



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-151-158>
УДК 616.98:578.834.1]-06:616.12-008.318:616.124.2

Изменения кардиогемодинамики и нарушения ритма сердца у пациентов после коронавирусной инфекции

М.В. Чистякова, А.В. Говорин, Е.В. Гончарова, Н.Н. Кушнарченко,
В.А. Мудров, Т.В. Калинкина, Я.В. Кудрявцева

Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39а

Аннотация

Цель изучить нарушения ритма сердца и морфофункциональные изменения у пациентов через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы. 96 больным, средний возраст 36 лет, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 мес. провели эхокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМЭКГ). Пациентов разделили на группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ): 1-я – 27 пациентов, КТ0, 2-я – 39 больных, КТ1-2, 3-я – 30 больных, КТ3-4; 22 пациента – контрольная группа. Статистика: учитывая распределения признаков, отличное от нормального, использовали непараметрические методы проверки гипотез.

Результаты. У больных, перенесших коронавирусную инфекцию, через 3 мес. выявлено нарушение проводимости ритма сердца. Установлено повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) (LF/HF): у пациентов 2-й группы значение медианы составило 5,9, в 3-й группе – 6,0; кроме того, снижался глобальный продольный систолический стрейн левого желудочка (ЛЖ) (–17,7 и –17,2 соответственно). У больных КТ3-4 повышалось систолическое давление в легочной артерии (37,0 мм рт. ст.), увеличивался размер левого предсердия, уменьшался сегментарный систолический стрейн ЛЖ в сравнении с изучаемыми группами ($p < 0,001$). Установлены корреляционные взаимосвязи между дисфункцией ЛЖ и нарушением вариабельности ритма сердца (ВРС), а также удлинением интервала QT ($p < 0,001$).

Заключение. У пациентов через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции выявлены нарушения ритма сердца. У пациентов с умеренной и тяжелой степенью выраженности заболевания также повышается активность ВНС, снижается глобальный систолический стрейн ЛЖ. Кроме того, у больных КТ3-4 повышено систолическое давление в легочной артерии, увеличен размер левого предсердия, снижен сегментарный систолический стрейн ЛЖ.

Ключевые слова:	нарушение ритма, сердце, морфофункциональные изменения, левый желудочек.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование не имело спонсорской поддержки.
Соответствие принципам этики:	было получено информированное согласие от пациентов. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА № 117 от 10.11.2021 г.
Для цитирования:	Чистякова М.В., Говорин А.В., Гончарова Е.В., Кушнарченко Н.Н., Мудров В.А., Калинкина Т.В., Кудрявцева Я.В. Изменения кардиогемодинамики и нарушения ритма сердца у пациентов после коронавирусной инфекции. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(4):151–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-151-158 .

Changes in cardiohemodynamics and cardiac arrhythmias in patients after coronavirus infection

Marina V. Chistyakova, Anatoly V. Govorin, Elena V. Goncharova,
Natalia N. Kushnarenko, Viktor A. Mudrov, Tatiana V. Kalinkina,
Yana V. Kudryavtseva

Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
39a, Gorky str., Chita, 672090, Russian Federation

Abstract

Aim: To study cardiac arrhythmias and morpho-functional changes in patients in 3 months after a coronavirus infection.

Material and methods. 96 patients, mean age 36 years, treated for coronavirus infection, after 3 months underwent Echo and Holter ECG monitoring. Patients were divided into groups depending on the degree of lung tissue damage according to computed tomography (CT): 1st - 27 patients CT0, 2nd - 39 patients CT1-2, 3rd - 30 patients CT3-4; 22 patients - control group. Statistics: considering the distribution of features different from normal, nonparametric methods of hypothesis testing were used.

Results. In patients recovered from coronavirus infection a violation of heart rhythm conduction was established after 3 months. An increase in the activity of the sympathetic part of the autonomic nervous system (LF/HF) was found: in patients of group 2, the median value was – 5.9, in group 3 – 6.0; in addition, the global longitudinal systolic strain of the left ventricle decreased (–17.7 and –17.2, respectively). In patients with CT3–4, systolic pressure in the pulmonary artery increased (37.0 mmHg), the size of the left atrium increased, and segmental systolic LV strain decreased in comparison with the studied groups ($p < 0.001$). Correlations between left ventricular dysfunction and heart rate variability disorders, as well as prolongation of the QT interval ($p < 0.001$) were established.

Conclusion. Cardiac arrhythmias were detected in patients in 3 months after the coronavirus infection. In patients with moderate and severe disease, the activity of the autonomic nervous system also increases, the global systolic strain of the left ventricle decreases. In addition, patients with CT3–4 increased systolic pressure in the pulmonary artery, increased the size of the left atrium, decreased segmental systolic strain of the left ventricle.

Keywords:	rhythm disturbance, heart, morpho-functional changes, left ventricle.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was carried out without sponsorship.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Educational Institution of Higher Education Chita State Medical Academy No. 117, 10.11.2021.
For citation:	Chistyakova M.V., Govorin A.V., Goncharova E.V., Kushnarenko N.N., Mudrov V.A., Kalinkina T.V., Kudryavtseva Y.V. Changes in cardiohemodynamics and cardiac arrhythmias in patients after coronavirus infection. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(4):151–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-151-158 .

Введение

Известно, что коронавирусная инфекция (COVID-19) является причиной увеличения числа обращений по поводу болезней системы кровообращения [1, 2]. Показано проникновение вируса в эндотелий сосудов с диффузным их поражением, воспалением, нарушением гемостаза и образованием микротромбов [1]. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как универсальный пусковой фактор развития миокардита, кардиомиопатии и сердечной недостаточности [2, 3]. Кроме того, известен высокий тропизм вируса к кардиомиоцитам, SARS-CoV-2 обнаружен в аутопсии сердечной ткани у пациентов, умерших от инфекции. А также установлено наличие вирусных частиц в кардиомиоцитах и клетках эндокарда при помо-

щи электронной микроскопии у пациентов, перенесших COVID-19 [4, 5].

Согласно данным литературы, повреждение миокарда остается нередко не диагностированным. Так, при обследовании спортсменов после перенесенной SARS-CoV-2 частота клинически выраженного миокардита составила 0,31%, после проведения диагностики сердца с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) частота миокардита увеличилась в 7,4 раза [6]. Около 78% пациентов, перенесших SARS-CoV-2 не менее чем две недели назад, получивших отрицательный результат на наличие вируса SARS-CoV-2 и не имеющих респираторных симптомов, имели различные изменения на МРТ сердца, а также выпот в полости перикарда [7, 8].

При изучении сердечно-сосудистой системы в отделенном периоде (через год после заболевания) впервые выявлялись изменения геометрии желудочков сердца, сопровождающиеся нарушением их функции, увеличением частоты развития артериальной гипертензии и сердечной недостаточности [9]. Кроме того, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, были выявлены такие заболевания, как артериит, тромбоваскулит, перикардит и эндокардит [10, 11].

Между тем наиболее частыми осложнениями коронавирусной инфекции являются нарушения ритма сердца. Известно, что у пациентов, перенесших COVID-19, возможно развитие как тахи-, так и брадиаритмий, фибрилляции предсердий, развитие желудочковой экстрасистолы, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии [12] и удлинение интервала QT [13].

Цель нашего исследования: изучение нарушения ритма сердца и морфофункциональных изменений у пациентов через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы

96 пациентам, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 98,0 (92,0; 103,0) дней после установления диагноза провели эхокардиографию с тканевым доплеровским исследованием и холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМЭКГ). Вирусный генез поражения был лабораторно подтвержден (носоглоточный ПЦР РНК коронавируса SARS-CoV-2 положительный). Все переболевшие коронавирусной инфекцией до болезни были практически здоровые, хронические заболевания, патологию сердечно-сосудистой системы отрицали. Набор пациентов осуществляли в период с июня по ноябрь 2020 г.

У большинства больных была двухсторонняя, полисегментарная, вирусно-бактериальная пневмония, по данным компьютерной томографии (КТ). Всех участников исследования разделили на 3 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани, по данным компьютерной томографии (КТ): 1-я группа включала 27 пациентов с КТ0; 2-я группа – 39 пациентов с КТ1-2; 3-я – 30 больных с тяжелым течением КТ3 (19 человек) и КТ4 (11 пациентов). Возраст больных 1-й группы составил 35,5 [23,0; 47,0] лет, 2-й – 35,9 [35,2; 48,0] лет, 3-й – 36,7 [35,3; 47,4] лет. В 3-й группе большинство больных – 17 (56%) – имели избыточный вес, их индекс массы тела составил 25,2 [22,7; 27,4] кг/м², тогда как в 1-й группе – 22,5 [21,7; 23,4] кг/м² ($p_{1-3} = 0,001$), во 2-й – 23,4 [21,6; 24,8] кг/м² ($p_{2-3} = 0,04$). Контрольная группа включала 22 здоровых добровольца соответствующего возраста, не привитых и не переносивших COVID-19 (набор контрольной группы осуществляли в августе 2020 г).

Пациенты 1-й группы принимали противовирусные препараты, витамин С, диазолин. Больные 2-й и 3-й групп получали антибиотики из группы макролидов, цефалоспорины III поколения, антикоагулянты, отхаркивающие и противовирусные препараты. Кроме того, 32% пациентам 2-й группы и всем больным 3-й группы был назначен гидроксихлорохин по схеме. Лечение исследуемых проводилось согласно временным рекомендациям 13-й версии МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, действующим до 22 февраля 2022 г. Необходимо отметить, что в настоящий момент препарат гидроксихлорохин исключен из перечня реко-

мендуемой терапии на всех стадиях заболевания.

В исследование не включали пациентов старше 48 лет, лиц с заболеваниями сердца и тяжелой сопутствующей патологией.

Выполняли доплер-эхокардиографию по стандартной методике на аппарате VIVID E95. Размеры левого предсердия изучали по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) и в апикальной позиции. Систолическое давление в легочной артерии изучали по скорости трикуспидальной регургитации.

Глобальную продольную деформацию ЛЖ исследовали методом не-доплеровского режима двухмерной серошкальной деформации из верхушечного доступа, регистрировали миокард с оптимальной визуализацией всех сегментов, с частотой кадров от 50 до 80 в секунду при стабильной регистрации ЭКГ. Четко трассировали эндокард, эпикардальная поверхность трассировалась автоматически. Программа рассчитывала смещение картины пятен в пределах зоны интереса на протяжении сердечного цикла. После оптимизации зоны интереса программным обеспечением генерировались кривые стрейна для каждого сегмента.

ХМЭКГ проводили при помощи комплекса Astrocord. Анализ показателей variability ритма сердца (BPC) осуществлялся в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по электростимуляции и электрофизиологии. BPC изучали на основе статистического анализа, полученного при холтеровском мониторировании 24-часовой записи ЭКГ с расчетом следующих показателей:

1) временных: средней частоты сокращений сердца в 1 мин, стандартного отклонения от средней продолжительности синусовых интервалов RR (SDNN), среднего стандартного отклонения RR всех 5-минутных фрагментов записи (SDANN), средней стандартных отклонений от средних значений длительности интервалов RR всех 5-минутных участков записи ЭКГ (индекс SDNN), среднеквадратического отклонения средней суммы квадратов различий между продолжительностью соседних интервалов RR (RMSSD), процента последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс (pNN50);

2) спектральных, полученных с помощью быстрого преобразования Фурье: мощности спектра BPC в диапазоне высоких частот (0,15–0,40 Гц) – HF, мощности спектра BPC в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) – LF, отношения LF/HF.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ЧГМА. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS STATISTICS Version 25.0. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критерию Шапиро – Уилка. С учетом того, что распределение признаков отличалось от нормального во всех исследуемых группах, полученные данные представлены в виде медианы и межквартильного промежутка, $Me [Q_1; Q_3]$. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Для сравнения количественных признаков в независимых 1–4-й группах использовался критерий Краскела – Уоллиса. При наличии статистически значимых различий проводились попарные апостериорные

сравнения с помощью критерия Манна – Уитни с учетом поправки Бонферрони. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для сравнения номинальных показателей в группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p = 0,05$ [14].

Результаты

При обследовании пациентов через 3 мес. – 98,0 (92,0;103,0) дней после установления диагноза «новая коронавирусная инфекция (COVID-19)» – переболевшие жаловались на боли, чувство тяжести в области сердца: 2 (7%) в 1-й группе, 4 (10%) во 2-й, 5 (16,6%) человек в 3-й группе ($\chi^2 = 1,3$; $df = 2$; $p = 0,52$). Артериальная гипертензия выявлена у 4 (14,8 %) больных в 1-й группе, 6 (15,3 %) пациентов во 2-й и 11 (36,6 %) в 3-й группе ($\chi^2 = 5,6$; $df = 2$; $p = 0,06$). Стойкую гипотензию отмечали 2 (6%) представителей 3-й группы ($\chi^2 = 4,5$; $df = 2$; $p = 0,11$).

Когнитивные расстройства, в частности нарушение памяти, внимания, наблюдались у 4 (13,3%) пациентов 3-й группы ($\chi^2 = 9,2$; $df = 2$; $p = 0,01$). На нарушение сна жаловались 16 (59,2%) пациентов 1-й группы, 21 (71%) пациент 2-й и 26 (86,6%) больных 3-й группы ($\chi^2 = 8,8$; $df = 2$; $p = 0,01$). Было показано, что через 3 мес. после заболевания клинически выраженная тревога была у 4 (10,2%) пациентов 2-й группы и у 7 (23,3%) 3-й группы, при этом уровень депрессии у всех находился в пределах нормальных значений ($\chi^2 = 7,7$; $df = 2$; $p = 0,02$) (оценивали по шкале HADS).

При анализе структурно-функциональных показателей сердца после перенесенной коронавирусной инфекции отмечалось увеличение индексированного объема левого предсердия во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. При этом данный показатель у больных 3-й группы составил 31 мл/м² и был на 16% больше, чем у пациентов 2-й группы (табл. 1). Систolicкое давление в легочной артерии у пациентов с КТЗ–4 составило 37,0 [36,5; 38,6] мм рт. ст., что характеризует наличие умеренной легочной гипертензии.

При изучении продольной деформации ЛЖ у пациентов 3-й группы отмечалось снижение сегментарного систолического стрейна в базальных и медиальных (переднебоковом, заднебоковом и заднем) сегментах ЛЖ. Кроме того, у пациентов 2-й и 3-й групп было установлено снижение глобального систолического стрейна ЛЖ.

При изучении ВРС у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, было выявлено снижение параметра SDNN, отражающего общую (суммарную) ВРС и показателя SDANN (стандартное отклонение средних значений SDNN за 5-минутные сегменты 24-часовой записи) по сравнению со здоровыми лицами. Также отмечалось снижение показателя рNN50 (%), характеризующего долю последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает долю последовательных интервалов 50 мс%, свидетельствующего о влиянии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Напротив, у пациентов 2-й и 3-й групп отмечалось повышение параметра LF/HF – характеризующего повышение активности симпатического отдела ВНС (табл. 2).

По данным ХМЭКГ, у пациентов 2-й и 3-й групп была установлена атриовентрикулярная (АВ) блокада I и II степени (табл. 3). Кроме того, у всех переболевших ко-

ронавирусной инфекцией установлены желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма сердца.

Установлена корреляционная зависимость между глобальным систолическим стрейном ЛЖ и параметром SDNN ($r = 0,54$; $p < 0,001$), показателем интервала QT ($r = 0,67$; $p < 0,001$) и тяжестью заболевания (КТЗ–4) ($r = 0,73$; $p < 0,001$).

Обсуждение и заключение

Таким образом, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, через 3 мес. отмечается нарушение ритма сердца. У пациентов с умеренной и тяжелой степенью выраженности заболевания также установлено повышение активности симпатического отдела ВНС, снижался глобальный продольный систолический стрейн ЛЖ. Кроме того, у больных КТЗ–4 повышалось систолическое давление в легочной артерии, увеличивался размер левого предсердия и уменьшался сегментарный систолический стрейн ЛЖ.

Учитывая полученные нами данные, можно предположить, что у пациентов, перенесших COVID-19, происходит повреждение эндотелия сосудистого русла [1, 15] вследствие системного повышения провоспалительных цитокинов с развитием отека эндотелия, его дисфункцией и формированием повреждения сердечной мышцы. Возможно, что в результате репликации вируса в клетках миокарда происходит его поражение с развитием микроангиопатий и тромбозов, нарушением клеточной функции и развитием фиброза миокарда [1, 3], что проявляется повышенной жесткостью, снижением глобальной и сегментарной продольной деформации ЛЖ. В основе легочной гипертензии, вероятно, лежит длительно сохраняющийся эндотелиит сосудов малого круга кровообращения вследствие активности факторов воспаления, цитокинов и иммунных комплексов [1, 2].

Кроме того, возможно и развитие постковидных изменений в легких с формированием фиброза, что способствует сохранению легочной гипертензии после «выздоровления» и ремоделированию левого предсердия. Гипоксия и электролитные нарушения, развивающиеся из-за поражения легких, гиперактивность симпатической нервной системы, а также асинхронизация между сегментами вследствие разницы в активации миокарда в условиях повышенной постнагрузки предрасполагают к развитию аритмий и нарушению проводимости в сердце [11]. Применение препаратов для лечения коронавирусной инфекции, таких как гидроксихлорохин, антибиотики, противовирусные средства, способствует удлинению интервала QT с возможным развитием полиморфной желудочковой тахикардии и внезапной смерти [13]. Наличие избыточного веса у большинства тяжелых больных также может быть причиной кардиогемодинамических изменений.

Установленные корреляционные связи, вероятно, подтверждают, взаимосвязь дисфункции ЛЖ и нарушения ВРС, а также удлинение интервала QT.

Таким образом, у пациентов через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции выявлены нарушения ритма сердца. У пациентов с умеренной и тяжелой степенью выраженности заболевания также повышается активность ВНС, снижается глобальный систолический стрейн ЛЖ. Кроме того, у больных КТЗ–4 повышено систолическое давление в легочной артерии, увеличен размер левого предсердия, снижен сегментарный систолический стрейн ЛЖ.

Таблица 1. Кардиогемодинамические показатели у пациентов через 3 месяца после коронавирусной инфекции
Table 1. Cardiohemodynamic parameters in patients in 3 months after coronavirus infection

Параметры исследования Research parameters	Контрольная группа Control group, n = 22	Исследуемые группы Studied groups			Краскела – Уоллиса Kruskal – Wallis	Тестовая статистика Test's statistics	
		1-я группа (КТ0) Group 1 (CT0), n = 27	2-я группа (КТ1-2) Group 2 (CT1-2), n = 39	3-я группа (КТ3-4) Group 3 (CT3-4) n = 30		Сравнение с контрольной группой Comparison with the control group	Сравнение исследуемых групп Comparison of the studied groups
Инд. объем ЛП, мл/м ² Ind. LA volume, ml/m ²	24,0 [23,0; 24,1]	27,0 [27,1; 29,0]	26,9 [24,5; 26,9]	31,0 [30,3; 33,6]	H = 24,74, p < 0,001	U_{k-1} = 81,5, p_{k-1} < 0,001 U_{k-2} = 263,5, p_{k-2} = 0,04 U_{k-3} = 43,0, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 400,0, p₁₋₂ = 0,09 U₁₋₃ = 138, p₁₋₃ < 0,001 U₂₋₃ = 203,5, p₂₋₃ < 0,001
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. Systolic pressure in the pulmonary artery, mm Hg	26,5 [25,5; 27,4]	30,0 [29,6; 32,4]	30,0 [29,8; 31,3]	37,0 [34,7; 38,7]	H = 9,36, p = 0,009	U_{k-1} = 8,0, p_{k-1} < 0,001 U_{k-2} = 109,0, p_{k-2} < 0,001 U_{k-3} = 25,5, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 393, p₁₋₂ = 0,07 U₁₋₃ = 214, p₁₋₃ = 0,002 U₂₋₃ = 271,5, p₂₋₃ < 0,001
3-й сегмент 3 segment	-20,0 [-18,2; -21,0]	-19,0 [1-8,9; -20,3]	-19,0 [-18,5; -20,0]	-15,0 [-14,7; -16,9]	H = 21,74, p < 0,001	U_{k-1} = 111,0, p_{k-1} = 0,001 U_{k-2} = 146, p_{k-2} < 0,001 U_{k-3} = 140, p_{k-3} = 0,002	U₁₋₂ = 469,0, p₁₋₂ = 0,71 U₁₋₃ = 133,0, p₁₋₃ = 0,001 U₂₋₃ = 55, p₂₋₃ < 0,001
4-й сегмент 4 segment	-18,0 [-17,0; -19,1]	-19,0 [-18,2; -19,3]	-19,0 [-18,3; -19,4]	-14,5 [-14,2; -16,5]	H = 14,69, p = 0,002	U_{k-1} = 172,0, p_{k-1} = 0,03 U_{k-2} = 149,0, p_{k-2} = 0,01 U_{k-3} = 108, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 511,0, p₁₋₂ = 0,31 U₁₋₃ = 180,0, p₁₋₃ = 0,005 U₂₋₃ = 335,0, p₂₋₃ = 0,004
5-й сегмент 5 segment	-18,0 [-18,0; -19,3]	-18,0 [-17,6; -18,8]	-20,0 [-18,9; -20,5]	-17,0 [-15,4; -17,8]	H = 19,89, p < 0,001	U_{k-1} = 231, p_{k-1} = 0,165 U_{k-2} = 102,0, p_{k-2} = 0,01 U_{k-3} = 51,4, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 458,0, p₁₋₂ = 0,372 U₁₋₃ = 417, p₁₋₃ = 0,004 U₂₋₃ = 107,0, p₂₋₃ < 0,001
9-й сегмент 9 segment	-18,0 [-17,1; -19,3]	-21,0 [-19,4; -21,1]	-22,0 [-20,8; -22,1]	-15,5 [-14,4; -16,3]	H = 37,24, p < 0,001	U_{k-1} = 164, p_{k-1} = 0,02 U_{k-2} = 114, p_{k-2} = 0,001 U_{k-3} = 73,0, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 458,0, p₁₋₂ = 0,37 U₁₋₃ = 163,0, p₁₋₃ = 0,001 U₂₋₃ = 159, p₂₋₃ < 0,001
10-й сегмент 10 segment	-18,0 [-16,1; -19,3]	-20,0 [-19,2; -20,3]	-21,0 [-20,2; -21,5]	-14,0 [-12,7; -14,8]	H = 36,14, p < 0,001	U_{k-1} = 182, p_{k-1} = 0,05 U_{k-2} = 217,0, p_{k-2} = 0,005 U_{k-3} = 155,0, p_{k-3} = 0,003	U₁₋₂ = 430,0, p₁₋₂ = 0,20 U₁₋₃ = 123,0, p₁₋₃ < 0,001 U₂₋₃ = 148,0, p₂₋₃ < 0,001
11-й сегмент 11 segment	-18,0 [-15,5; -21,3]	-21,0 [-20,4; -21,6]	-21,0 [-20,1; -21,8]	-16,0 [-15,6; -17,6]	H = 33,74, p < 0,001	U_{k-1} = 57, p_{k-1} = 0,001 U_{k-2} = 227,0, p_{k-2} = 0,005 U_{k-3} = 148,0, p_{k-3} < 0,001	U₁₋₂ = 468, p₁₋₂ = 0,44 U₁₋₃ = 146,0, p₁₋₃ < 0,001 U₂₋₃ = 155,0, p₂₋₃ < 0,001
Avg	-24,7 [-21,1; -24,7]	-21,0 [-21,1; -22,4]	-17,7 [-17,7; -17,9]	-17,2 [-17,2; -18,0]	H = 46,01, p < 0,001	U_{k-1} = 108,0, p_{k-1} = 0,01 U_{k-2} = 20,0, p_{k-2} < 0,001 U_{k-3} = 218, p_{k-3} = 0,006	U₁₋₂ = 298,0, p₁₋₂ = 0,97 U₁₋₃ = 223,0, p₁₋₃ = 0,004 U₂₋₃ = 436,0, p₂₋₃ = 0,233

Примечание: инд. объем левого предсердия, мл/м² – индекс объема левого предсердия, систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. 3й сегмент – базальный переднебоковой сегмент, 4й сегмент – базальный заднебоковой сегмент, 5й базальный задний сегмент, 9й сегмент – средний переднебоковой сегмент, 10й сегмент – средний заднебоковой сегмент, 11й сегмент – глобальный сегмент левого желудочка.

Note: Ind. LA volume, ml/m² – left atrium volume index, systolic pressure in the pulmonary artery, segment 3 – basal anterolateral segment, segment 4 – basal posterolateral segment, segment 5 – global anterolateral segment, segment 9 – middle posterolateral segment, segment 10 – middle posterolateral segment, segment 11 – global basal strain of the left ventricle.

Таблица 2. Показатели холтеровского мониторинга электрокардиограммы через 3 месяца после коронавирусной инфекции
Table 2. Holter indicators in 3 months after coronavirus infection

Параметры исследования Research parameters	Исследуемые группы Studied groups			Краскела – Уоллиса Kruskal – Wallis	Тестовая статистика Test's statistics	
	1-я группа (КТ0), n = 27 Group 1 (CT0), n = 27	2-я группа (КТ1–2), n = 39 Group 2 (CT1–2), n = 39	3-я группа (КТ3–4), n = 30 Group 3 (CT3–4), n = 30		Манна – Уитни Mann – Whitney	Сравнение исследуемых групп Comparison of the studied groups
SDNN (мс)	222,5 [206,5; 222,8]	178,0 [163,5; 178,2]	127,0 [127,0; 144,1]	H = 51,38, p < 0,001	U ₁₋₂ = 69,0, p _{k1} < 0,001; U ₁₋₃ = 77,0, p _{k2} < 0,001; U ₂₋₃ = 48,5, p _{k3} < 0,001	U ₁₋₂ = 323, p ₁₋₂ = 0,007 U ₁₋₃ = 65, p ₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 46, p ₂₋₃ < 0,001
SDANN (мс)	222,5 [206,5; 222,8]	154,0 [144,7; 157,9]	130,0 [115,3; 130,7]	H = 59,9, p < 0,001	U ₁₋₂ = 46,0, p _{k1} < 0,001; U ₁₋₃ = 37,0, p _{k2} < 0,001; U ₂₋₃ = 61,5, p _{k3} < 0,001	U ₁₋₂ = 323, p ₁₋₂ = 0,007 U ₁₋₃ = 115, p ₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 105, p ₂₋₃ = 0,001
pNN50 (%)	34,6 [24,0; 34,6]	21,7 [20,4; 22,3]	8,8 [7,9; 11,8]	H = 61,73, p < 0,001	U ₁₋₂ = 111,0, p _{k1} < 0,001; U ₁₋₃ = 117,0, p _{k2} < 0,001; U ₂₋₃ = 85, p _{k3} < 0,001	U ₁₋₂ = 220, p ₁₋₂ = 0,007 U ₁₋₃ = 77, p ₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 96, p ₂₋₃ < 0,001
LF/HF	2,9 [2,7; 3,3]	2,3 [2,3; 2,6]	5,9 [5,5; 7,2]	H = 39,03, p < 0,001	U ₁₋₂ = 77,5, p _{k1} < 0,001 U ₁₋₃ = 75, p _{k2} < 0,001 U ₂₋₃ = 66, p _{k3} < 0,001	U ₁₋₂ = 105, p ₁₋₂ < 0,001; U ₁₋₃ = 74,0, p ₁₋₃ < 0,001; U ₂₋₃ = 455, p ₂₋₃ = 0,32.

Примечание: SDNN (мс) – суммарная вариабельность сердечного ритма, SDANN (мс) – стандартное отклонение средних значений SDNN, pNN50 (%) – доля последовательных интервалов RR, LF/HF – показатель, отражающий активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Note: SDNN (ms) is the total heart rate variability, SDANN (ms) is the standard deviation of the mean values of SDNN, pNN50 (%) is the proportion of consecutive RR intervals, LF/HF is an indicator reflecting the activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system.

Таблица 3. Нарушения ритма и проводимости у пациентов через 3 месяца после коронавирусной инфекции
Table 3. Rhythm and conduction disorders in patients in 3 months after coronavirus infection

Параметры исследования Research parameters	1-я группа (КТ0) Group 1 (CT0), n = 27	2-я группа (КТ1–2) Group 2 (CT1–2), n = 39	3-я группа (КТ3–4) Group 3 (CT3–4), n = 30	χ ² критерий Пирсона χ ² Pearson criterion
АВ блокада I степени AV blockade of the I degree	0 (0%)	2 (5%)	3 (10%)	χ ² = 2,9 df = 2 p = 0,24
АВ блокада II степени (Мобитц-2) AV blockade of the II degree (Mobitz-2)	0 (0%)	3 (7,6%)	2 (6,6%)	χ ² = 2,1 df = 2 p = 0,35
Удлинение интервала QT Prolongation of the QT interval	0 (0%)	2 (5%)	5 (16%)	χ ² = 6,3 df = 2 p = 0,04
Наджелудочковая экстрасистолия Supraventricular extrasystole	6 (22%)	17 (43%)	15 (50%)	χ ² = 5,0 df = 2 p = 0,08
Желудочковая экстрасистолия Ventricular extrasystole	5 (18,5%)	9 (23%)	13 (43%)	χ ² = 5,2 df = 2 p = 0,08
Мерцательная аритмия Atrial fibrillation	0 (0%)	1 (2,5%)	2 (6%)	χ ² = 2,2 df = 2 p = 0,34
Неустойчивая наджелудочковая тахикардия Unstable supraventricular tachycardia	3 (11%)	2 (5%)	6 (20%)	χ ² = 3,7 df = 2 p = 0,16

Литература / References

- Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.* 2020;41(32):3038–3044. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa623.
- Идрисова Г.Б., Галикеева А.Ш., Шарафутдинов М.А., Зиннурова А.Р., Валиев А.Ш. Особенности проявлений хронических заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. *Уральский медицинский журнал.* 2022;21(3):15–20.
- Idrisova G.B., Galikееva A.S., Sharafutdinov M.A., Zinnurova A.R., Valiev A.S. Peculiarities of manifestations of chronic diseases after a COVID-19 coronavirus infection. *Ural Medical Journal.* 2022;21(3):15–20. (In Russ.). DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-3-15-20.
- Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
- Basso C., Leone O., Rizzo S., De Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C. et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur. Heart J.* 2020;41(39):3827–3835. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa664.
- Dolhnikoff M., Ferreira Ferranti J., de Almeida Monteiro R.A., Duarte-Neto A.N., Soares Gomes-Gouvêa M., Viu Degaspere N. et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystemic inflammatory syndrome. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020;4(10):790–794. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30257-1.
- Daniels C.J., Rajpal S., Greenshields J.T., Rosenthal G. L., Chung E.H., Terrin M. et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 Infection: Results from the bigten COVID-19 cardiac registry. *JAMA Cardiol.* 2021;6(9):1078–1087. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2065.
- Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
- Шелковникова Т.А., Максимова А.С., Рюмшина Н.И., Мочула О.В., Ваизов В.Х., Усов В.Ю. и др. Обобщенный портрет пациента одного кардиологического центра в период пандемии COVID-19 по данным магнитно-резонансной томографии сердца с парамагнитным контрастным усилением. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(4):105–113.
- Shelkovnikova T.A., Maksimova A.S., Ryumshina N.I., Mochula O.V., Vaizov V.Kh., Ussov W.Yu. et al. Magnetic resonance imaging-derived portrait of cardiac patients in one specialized cardiovascular center during COVID-19 pandemic. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(4):105–113. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-105-113.
- Ярославская Е.И., Кривоножкин Д.В., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А., Гультяева Е.П., Гаранина В.Д. и др. Клинико-эхокардиографический профиль пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через год после выписки в зависимости от глобальной продольной деформации левого желудочка. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(4):52–62.
- Yaroslavskaya E.I., Krivonozhin D.V., Shirokov N.E., Gorbatenko E.A., Gultyayeva E.P., Garanina V.D. et al. Clinical and echocardiographic profile of patients one year after COVID-19 pneumonia depending on the left ventricular global longitudinal strain. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(4):52–62. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-52-62.
- Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K. et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1281–1285. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551.
- Kogan E., Berezovskiy Y., Blagova O., Kukleva A., Semyonova L., Gretsov E. et al. Morphologically, immunohistochemically and PCR proven lymphocytic viral peri-, endo-, myocarditis in patients with fatal COVID-19. *Diagn. Pathol.* 2022;17(1):31. DOI: 10.1186/s13000-022-01207-6.
- Gopinathannair R., Merchant F.M., Lakkireddy D.R., Etheridge S.P., Feigofsky S., Han J.K. et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: A global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2020;59(2):329–336. DOI: 10.1007/s10840-020-00789-9.
- Орлов Ф.А., Зайцев А.А., Кубенский Г.Е., Пантюхова Т.Н. Оценка длительности интервала QT у пациентов с COVID-19 на фоне лечения гидроксихлорохином и азитромицином. *Consilium Medicum.* 2020;22(12):15–19.
- Orlov F.A., Zaitsev A.A., Kubenskii G.E., Pantukhova T.N. Assessment of the duration of QT interval in patients with COVID-19 during treatment with hydroxychloroquine and azithromycin. *Consilium Medicum.* 2020;22(12):15–19. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200540.
- Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник.* 2020;(1):140–150.
- Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of quantitative traits in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin.* 2020;(1):140–150. (In Russ.). DOI: 10.52485/19986173_2020_1_140.
- Гамаюнов Д.Ю., Калягин А.Н., Синькова Г.М., Рыжкова О.В., Варавко Ю.О. Постковидный синдром и хроническая сердечная недостаточность: актуальные вопросы. *Доктор.Ру.* 2022;21(6):13–18.
- Gamayunov D.Y., Kalyagin A.N., Sinkova G.M., Ryzhkova O.V., Varavko Y.O. Postcovid syndrome and chronic heart failure: topical issues. *Doctor.Ru.* 2022;21(6):13–18. (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-13-18.

Информация о вкладе авторов

Чистякова М.В., Говорин А.В., Калинин Т.В., Мудров В.А. – дизайн исследования, выполнение экспериментов, интерпретация данных, написание первого варианта статьи.

Гончарова Е.В., Кушнаренко Н.Н., Кудрявцева Я.В. – интерпретация данных, написание рукописи.

Information on author contributions

Chistyakova M.V., Govorin A.V., Kalinkina T.V., Mudrov V.A. – study design, performance of experiments, data interpretation, and writing the first draft of the article.

Goncharova E.V., Kushnarenko N.N., Kudryavtseva Y.V. – data interpretation, and writing the manuscript.

Сведения об авторах

Чистякова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6280-0757.

E-mail: m.44444@yandex.ru.

Говорин Анатолий Васильевич, д-р мед. наук, профессор, почетный ректор Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-1340-9190.

E-mail: govorav@mail.ru.

Гончарова Елена Валерьевна, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой функциональной и функциональной и ультразвуковой диагно-

Information about the authors

Marina V. Chistyakova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-6280-0757.

E-mail: m.44444@yandex.ru.

Anatoly V. Govorin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Rector, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0003-1340-9190.

E-mail: govorav@mail.ru.

Elena V. Goncharova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-8583-5458.

E-mail: goncharelena188@yandex.ru.

стики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8583-5458.

E-mail: goncharelena188@yandex.ru.

Кушнаренко Наталья Николаевна, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0350-0698.

E-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com.

Мудров Виктор Андреевич, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5961-5400.

E-mail: mudrov_viktor@mail.ru.

Калинкина Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7927-7368.

E-mail: kalink-tatyana@yandex.ru.

Кудрявцева Яна Витальевна, аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-9082-1114.

E-mail: jo.water.103@yandex.ru.



Чистякова Марина Владимировна, e-mail: m.44444@yandex.ru.

Natalia N. Kushnarenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Diseases of Pediatric and Dental Faculties, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-0350-0698.

E-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com.

Viktor A. Mudrov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical and Dental Faculties, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-5961-5400.

E-mail: mudrov_viktor@mail.ru.

Tatiana V. Kalinkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-7927-7368.

E-mail: kalink-tatyana@yandex.ru.

Yana V. Kudryavtseva, Postgraduate Student, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-9082-1114.

E-mail: jo.water.103@yandex.ru.



Marina V. Chistyakova, E-mail: m.44444@yandex.ru.

Received February 12, 2023

Поступила 12.02.2023